

BUPROVIL[®]
ibuprofeno

**MULTILAB INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS
FARMACÊUTICOS LTDA**

Comprimido revestido

300 mg

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

BUPROVIL®

ibuprofeno

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de 300 mg. Embalagem contendo 20, 30, 200, 200* ou 600 comprimidos revestidos.

*Embalagem hospitalar

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

ibuprofeno 300 mg
excipiente* q.s.p 1 com rev

*dióxido de silício, celulose microcristalina, lactose monoidratada, croscarmellose sódica, amido, óleo vegetal hidrogenado, dióxido de titânio, hipromelose, macrogol.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

BUPROVIL® (ibuprofeno) está indicado na lombalgia, mialgia, torcicolo, dor articular, artralgia, inflamação da garganta, dor muscular, dor na perna, dor varicosa, contusão, hematomas, entorses, tendinites, cotovelo de tenista, lumbago, dor pós-traumática, dor ciática, bursite, distensões, flebites superficiais, inflamações varicosas, quadros dolorosos da coluna vertebral, lesões leves oriundas da prática esportiva.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foi realizado um estudo em 84 pacientes com dor crônica no joelho devido à osteoartrite, que receberam 2.400 ou 1.200 mg de ibuprofeno por dia ou 4.000 mg de paracetamol por dia; os pacientes foram avaliados antes do tratamento e quatro semanas após o mesmo, em relação à dor (em repouso e durante caminhada) e incapacidade funcional, além da avaliação global do médico sobre a artrite do paciente. O estudo concluiu que ambas as drogas foram seguras e eficazes no tratamento da osteoartrite de joelho. ⁽¹⁾

O estudo PAIN (Paracetamol, Aspirin, Ibuprofen new tolerability) foi um estudo randomizado e cego, delineado para comparar três analgésicos no tratamento da dor aguda. Um total de 8.677 adultos foram randomizados para tratamento com ibuprofeno (1.200 mg/d), paracetamol (3 g/d) e aspirina (3 g/d). As principais indicações foram dor musculoesquelética (31-33%), resfriado comum (19-20%), dorsalgia (15-17%) e cefaleia (10-11%). Observou-se maior incidência de eventos adversos com aspirina (10,1%) em comparação com ibuprofeno (7,0%, $P < 0,001$) ou paracetamol (7,8%). Eventos adversos gastrointestinais ocorreram em menor frequência nos pacientes tratados com ibuprofeno (4,0%) em comparação com aspirina (7,1%, $P < 0,001$) ou paracetamol (5,3%, $p = 0,025$). ⁽²⁾

Referências bibliográficas

1. Bradley JD. et al. Comparison of an antiinflammatory dose of ibuprofen, an analgesic dose of ibuprofen, and acetaminophen in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee. The New England Journal of Medicine 1991; 325(2): 87-91
2. Moore N, van Ganse E, Le Pare JM. The PAIN study: paracetamol, aspirin and ibuprofen new tolerability study: a large-scale, randomized clinical trial comparing the tolerability of aspirin, ibuprofen and paracetamol for short-term analgesia. Clin Drug Invest. 1999; 18:89-98.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O ibuprofeno é um agente anti-inflamatório não esteroide, derivado do ácido propanoico, que possui propriedades anti-inflamatória, analgésica, antirreumática e antipirética, que demonstrou eficácia pela inibição da síntese de prostaglandinas. Atua sintomaticamente reduzindo a inflamação, a dor e a febre (mesmo de origem não inflamatória).

Propriedades Farmacocinéticas

Seu efeito inicia-se 30 minutos após a ingestão, prolongando-se por 4 a 6 horas. O ibuprofeno é metabolizado no fígado. A eliminação é virtualmente completa 24 horas após a última dose, sendo menos de 1% excretado na forma inalterada.

O ibuprofeno é rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal, distribuindo-se amplamente pelo organismo. A concentração plasmática máxima é alcançada após 0,75 horas a 1,5 horas. Quando tomado com alimentos, os níveis máximos são observados após 1 hora a 2 horas com comprimidos revestidos. A ligação às proteínas ibuprofeno é de aproximadamente 99%.

Após uma dose oral, o ibuprofeno é 75% a 85% excretado na urina durante as primeiras 24 horas (principalmente na forma de 2 metabolitos), sendo o restante eliminado nas fezes após a excreção na bilis. A excreção está completa em 24 horas.

A meia-vida do ibuprofeno no plasma é de aproximadamente 2 horas. A meia-vida de eliminação em indivíduos saudáveis e pessoas com doença hepática e renal é de 1,8 horas a 3,5 horas.

Há evidências de que o ibuprofeno aparece no leite materno em concentrações muito baixas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

BUPROVIL® é contraindicado em:

Pacientes com hipersensibilidade ao ibuprofeno ou a qualquer componente da fórmula, ao ácido acetilsalicílico ou a qualquer outro anti-inflamatório não esteroidal (AINE); pacientes que apresentem sintomas como broncoespasmo, angioedema, polipose nasal, urticária e rinite desencadeados pelo ácido acetilsalicílico ou qualquer anti-inflamatório não hormonal. Não deve ser indicado a indivíduos com história prévia/atual de úlcera ou sangramento gastrointestinal e afecções cardíacas, renais e hepáticas graves e descompensadas.

Este medicamento é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez.

É desaconselhável o seu uso durante a gravidez devido aos riscos de efeitos sobre o sistema cardiovascular fetal (fechamento do ductus arteriosus) e lactação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se levar em consideração a relação risco-benefício antes de iniciar o tratamento para pacientes com as seguintes condições: história de doença ulcerosa péptica, sangramento ou perfuração gastrointestinal, disfunção renal, cirrose, asma ou outras afecções alérgicas, hipertensão ou cardiopatia agravada por retenção hídrica e edema, disfunção hepática, história de distúrbios da coagulação ou lúpus eritematoso sistêmico, ou que estejam utilizando outros AINEs.

Efeitos cardiovasculares (CV)

Os AINEs podem causar aumento no risco relativo de ocorrência de eventos cardiovasculares graves, como infarto do miocárdio ederrame em pacientes com ou sem fatores de risco. O risco aumenta conforme a duração do uso de ibuprofeno. Em pacientes com maior risco cardiovascular, recomenda-se que seja usada a menor dose eficaz de ibuprofeno pelo menor tempo possível. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e/ou sintomas de toxicidade cardiovascular e quais medidas tomar caso isso aconteça.

Foram relatados casos de síndrome de Kounis em pacientes tratados com ibuprofeno. A síndrome de Kounis foi definida como sintomas cardiovasculares secundários a uma reação alérgica ou de hipersensibilidade associada à constrição das artérias coronárias, que potencialmente pode levar ao infarto do miocárdio.

Hipertensão

Tal como acontece com todos os AINEs, o ibuprofeno pode levar ao aparecimento de hipertensão nova ou agravamento de hipertensão pré-existente, que podem contribuir para o aumento da incidência de eventos CV. Os AINEs, incluindo o ibuprofeno, devem ser usados com precaução em pacientes com hipertensão. A pressão arterial deve ser cuidadosamente monitorada durante o início do tratamento com ibuprofeno e em todo o decorrer da terapia.

Retenção de líquido e edema

Assim como com outros fármacos conhecidos por inibir a síntese de prostaglandinas, foram observados retenção de líquidos e edema em alguns pacientes usando AINEs, incluindo o ibuprofeno. Portanto, o ibuprofeno deve ser usado com cautela em pacientes com função cardíaca comprometida e outras condições que a predisponham, ou piores pela retenção de líquidos. Os pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) pré-existente ou hipertensão devem ser cuidadosamente monitorados.

Efeitos gastrointestinais (GI)

Os AINEs, incluindo o ibuprofeno, podem causar eventos gastrointestinais (GI) graves incluindo inflamação, sangramento, ulceração e perfuração do estômago, intestino delgado ou grosso, que podem ser fatais. Quando sangramento ou ulceração gastrointestinal ocorre em pacientes recebendo o ibuprofeno, o tratamento deve ser descontinuado. A maioria dos pacientes sob risco de desenvolver esses tipos de complicações gastrointestinais com AINEs são os idosos, pacientes com doença CV, pacientes usando concomitante corticosteroides, medicamentos antiplaquetários (como o ácido acetilsalicílico), inibidores seletivos de recaptação de serotonina, pacientes que ingeriram álcool ou pacientes com história prévia de, ou com doença gastrointestinal ativa, tais como ulceração, sangramento gastrointestinal ou condições inflamatórias. Portanto, o ibuprofeno deve ser administrado com cautela nesses pacientes.

Efeitos hepáticos

Da mesma forma que com outros AINEs, podem ocorrer elevações limítrofes em um ou mais testes laboratoriais hepáticos em até 15% dos pacientes. Essas anormalidades podem progredir, permanecer essencialmente inalteradas ou serem transitórias com a continuidade do tratamento. Pacientes com sinais e/ou sintomas sugerindo disfunção hepática ou com testes hepáticos anormais, devem ser avaliados quanto a evidências de desenvolvimento de reações hepáticas mais graves durante terapia com o ibuprofeno. Foram relatadas reações hepáticas graves, inclusive icterícia e casos de hepatite fatal, com o uso de ibuprofeno ou outros AINEs. Embora tais reações sejam raras, caso haja persistência ou piora dos testes hepático, surgimento de sinais ou sintomas clínicos compatíveis com doença hepática ou ocorrência de manifestações sistêmicas (por ex.: eosinofilia, rash cutâneo), o tratamento com o ibuprofeno deve ser suspenso.

Este medicamento pode causar hepatotoxicidade. Por isso, requer uso cuidadoso, sob vigilância médica estrita e acompanhado por controles periódicos da função hepática durante todo o tratamento.

Efeitos oftalmológicos

Foram relatados diminuição da acuidade visual e/ou visão turva, escotomas e/ou alterações na "visão em cores". Se o paciente desenvolver quaisquer dessas reações durante o tratamento com o ibuprofeno, o medicamento deve ser descontinuado e o paciente submetido a um exame oftalmológico que inclua testes de campo visual central e visão de cores.

Reações cutâneas

Reações cutâneas graves, algumas delas fatais – como dermatite esfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (síndrome de DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda –, foram relatadas com o uso de ibuprofeno. A maioria dessas reações ocorreu no primeiro mês de uso do ibuprofeno. O **BUPROVIL®** deve ser descontinuado imediatamente, aos primeiros sinais ou sintomas sugestivos dessas reações cutâneas graves.

Efeitos renais

Em raros casos, os AINEs, incluindo o ibuprofeno, podem causar nefrite intersticial, glomerulite, necrose papilar e síndrome nefrótica. Os AINEs inibem a síntese de prostaglandinas renais que atuam como auxiliares na manutenção da perfusão renal em pacientes cujo fluxo sanguíneo renal e volume sanguíneo são reduzidos. Nesses pacientes, a administração de um AINE pode precipitar uma descompensação renal evidente, que é tipicamente seguido pela recuperação, retornando-se ao estado pré-tratamento com a descontinuação do tratamento de AINEs. Os pacientes que correm maior risco são aqueles com insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática, síndrome nefrótica e doença renal evidente. Tais pacientes devem ser cuidadosamente monitorados durante o tratamento com AINEs. Como a excreção do ibuprofeno é predominantemente renal, a dose utilizada deve ser ajustada nos pacientes com insuficiência renal, além de cuidadosa monitorização nestes casos. Os pacientes com alto risco de desenvolverem disfunção renal com o uso crônico de ibuprofeno devem ter a função renal avaliada periodicamente.

Uso com Anticoagulantes Orais

O uso concomitante de AINEs, incluindo ibuprofeno, com anticoagulantes orais aumenta o risco de sangramento gastrointestinal (GI) e não gastrointestinal (não GI) e deve ser administrado com cautela. Anticoagulantes orais incluem varfarina/tipo cumarina e modernos anticoagulantes orais (p. ex., apixabana, dabigatrana e rivaroxabana). A anticoagulação/INR deve ser monitorada em pacientes utilizando anticoagulante varfarina/tipo cumarina (vide “Interações Medicamentosas”).

Precauções gerais Hipersensibilidade

Cerca de 10% dos pacientes asmáticos podem ter asma sensível ao ácido acetilsalicílico. O uso de ácido acetilsalicílico em pacientes com asma sensível a esse medicamento foi associado ao broncoespasmo grave, que pode ser fatal. Uma vez que foi relatada reatividade cruzada, incluindo broncoespasmo, entre ácido acetilsalicílico e outros AINEs em pacientes com sensibilidade ao ácido acetilsalicílico, o ibuprofeno não deve ser administrado a pacientes com esse tipo de sensibilidade ao ácido acetilsalicílico (vide “Contraindicações”) e deve ser usado com cautela em todos os pacientes com asma pré-existente. Podem ocorrer reações anafilactoides mesmo em pacientes sem exposição prévia ao ibuprofeno (vide “Contraindicações”). O ibuprofeno, como outros agentes anti-inflamatórios não esteroidais, pode inibir a agregação plaquetária, embora esse efeito seja quantitativamente menor e tenha menor duração que o observado com o ácido acetilsalicílico. Foi demonstrado que o ibuprofeno prolonga o tempo de sangramento (porém dentro dos limites normais) em indivíduos normais. Como esse efeito pode ser mais acentuado em pacientes com distúrbios hemostáticos subjacentes, o ibuprofeno deve ser usado com cautela em indivíduos com defeitos intrínsecos da coagulação e naqueles utilizando anticoagulantes. A atividade antipirética, analgésica e anti-inflamatória do ibuprofeno pode reduzir a febre, dor e a inflamação, diminuindo assim a utilidade desses sinais como meio de diagnóstico na detecção de infecções ou de complicações de presumíveis condições dolorosas não-infecciosas e não-inflamatórias. Relatou-se, raramente, meningite asséptica com febre e coma em pacientes em terapia com o ibuprofeno. Embora sua ocorrência seja mais provável em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e doenças do tecido conjuntivo relacionadas, ela foi relatada em pacientes que não apresentavam doença crônica subjacente. Se forem observados sinais ou sintomas de meningite em um paciente em tratamento com o ibuprofeno, deve-se considerar a possibilidade de relação com o tratamento.

Anormalidades em testes laboratoriais

Foi observada diminuição da hemoglobina em 1 g ou mais em aproximadamente 20% dos pacientes recebendo até 2.400 mg de ibuprofeno por dia. Achados similares foram observados com outros AINEs; o mecanismo é desconhecido.

Precauções em populações especiais

Uso em Idosos

A idade avançada exerce mínima influência na farmacocinética do ibuprofeno. No entanto, pacientes idosos ou debilitados toleram menos a ulceração e sangramento do que outros indivíduos, e a maioria dos relatos espontâneos de eventos gastrointestinais fatais ocorreu na população geriátrica. Alterações, relacionadas à idade, na fisiologia hepática, renal e do SNC, assim como condições de comorbidades e medicações concomitantes devem ser consideradas antes do início da terapia com o ibuprofeno. Monitoração cuidadosa e educação do paciente idoso são essenciais.

Fertilidades, gravidez e lactação Fertilidade

Com base no mecanismo de ação, o uso de AINEs, pode retardar ou impedir a ruptura dos folículos ovarianos, o que tem sido associado com a infertilidade reversível em algumas mulheres. Em mulheres que têm dificuldade em engravidar ou que estão realizando estudos de infertilidade, a retirada de AINEs, incluindo o ibuprofeno deve ser considerada.

Gravidez

Não se recomenda a administração de ibuprofeno durante a gravidez. Não existem estudos adequados e bem controlados em pacientes grávidas. Devido aos efeitos conhecidos do ibuprofeno sobre o sistema CV fetal (fechamento do canal arterial), seu uso durante o terceiro trimestre da gravidez é contraindicado. A inibição da síntese das prostaglandinas pode afetar negativamente a gravidez. Dados de estudos epidemiológicos sugerem um risco aumentado de aborto espontâneo após o uso de inibidores da síntese de prostaglandinas no início da gravidez. Em animais, a administração de inibidores da síntese de prostaglandinas tem mostrado o aumento da perda de pré e pós-implantação.

A menos que os benefícios esperados para a mãe superem os riscos potenciais para o feto, o uso deste medicamento deve ser evitado nos primeiros seis meses de gravidez.

A prescrição de AINEs entre a 20ª e 30ª semana de gestação deve ser limitada e, a partir de 30 semanas de gestação, a prescrição é contraindicada. Porém, se o tratamento com AINEs for considerado necessário, deve ser utilizada a menor dose efetiva durante o menor período de tempo possível. Deve-se considerar o monitoramento do líquido amniótico caso o tratamento com AINEs exceda 48 horas, e o tratamento deve ser descontinuado se oligoidrâmnio for encontrado. Se utilizados durante o segundo ou terceiro trimestre da gravidez (em especial, a partir de, aproximadamente, a vigésima semana), os AINEs podem causar disfunção renal fetal que pode resultar na redução do volume de líquido amniótico ou oligoidrâmnio em casos graves. Tais efeitos podem ocorrer logo após o início do tratamento e são geralmente reversíveis. As mulheres grávidas utilizando ibuprofeno devem ser cuidadosamente monitoradas quanto ao volume de líquido amniótico.

Primeiro e segundo trimestre de gravidez: BUPROVIL® é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Terceiro trimestre de gravidez: BUPROVIL® é um medicamento classificado na categoria D de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Lactação

Em número limitado de estudos com um método de detecção de até 1 mcg/mL não se mostrou a presença de ibuprofeno no leite de nutrízes. Entretanto, devido à natureza limitada desses estudos e dos possíveis efeitos adversos dos fármacos inibidores de prostaglandinas em neonatos, o ibuprofeno não é recomendado no período de amamentação.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

O efeito de ibuprofeno na habilidade de dirigir e operar máquinas não foi estudado.

Este medicamento é contraindicado em caso de suspeita de dengue, pois pode aumentar o risco de sangramentos.

O tratamento com este medicamento por mais de 7 dias aumenta o risco de ocorrência de graves efeitos renais, cardiovasculares e gastrointestinais.

Este produto contém ibuprofeno, que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico. Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes que tenham úlcera estomacal.

Atenção: Contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/comprimido revestido. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose- galactose.

Atenção: Contém o corante dióxido de titânio.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Deve-se evitar o uso concomitante de ibuprofeno com AINEs sistêmicos não ácido acetilsalicílico, incluindo inibidores da ciclooxigenase-2 (COX-2). O uso concomitante de um AINE sistêmico com outro AINE sistêmico pode aumentar a frequência de úlceras gastrintestinais e sangramento.

- anticoagulantes: diversos estudos controlados de curto prazo não conseguiram demonstrar que ibuprofeno afeta significativamente o tempo de protrombina ou uma variedade de outros fatores de coagulação quando administrado a indivíduos sob tratamento com anticoagulantes do tipo cumarínicos. No entanto, foi relatado sangramento quando ibuprofeno foi administrado a pacientes em uso de anticoagulantes do tipo cumarínicos. Deve-se ter cautela quando se administrar ibuprofeno a pacientes em terapia com anticoagulantes (vide “Advertências e Precauções – Anormalidades em testes laboratoriais”).

- anti-hipertensivos incluindo diuréticos, inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), antagonistas da angiotensina II (AIIA) e betabloqueadores: os AINEs podem reduzir a eficácia dos diuréticos e outros fármacos anti- hipertensivos incluindo inibidores da ECA, antagonistas da angiotensina II e betabloqueadores. Em pacientes com função renal prejudicada (por ex.: pacientes desidratados ou idosos com comprometimento da função renal), a coadministração de um inibidor da ECA ou um antagonista da angiotensina II e/ou diuréticos com um inibidor da ciclooxigenase pode aumentar a deterioração da função renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda, que geralmente é reversível. A ocorrência dessas interações deve ser considerada em pacientes usando ibuprofeno com inibidores da ECA ou um antagonista da angiotensina II e/ou diuréticos. Portanto, a administração concomitante desses fármacos deve ser feita com cautela, especialmente em pacientes idosos. Os pacientes devem ser hidratados adequadamente e a necessidade de monitorar a função renal deve ser avaliada no início do tratamento concomitante e periodicamente.

- ácido acetilsalicílico: o uso crônico e concomitante de ibuprofeno e ácido acetilsalicílico não é recomendado. O ibuprofeno

interfere no efeito antiplaquetário do ácido acetilsalicílico em baixa dosagem e pode, assim, interferir no tratamento profilático de doença CV.

- corticosteroides: aumento do risco de ulceração gastrointestinal ou sangramento.
- ciclosporina: devido aos efeitos sobre as prostaglandinas renais, os AINEs como o ibuprofeno podem aumentar o risco de nefrotoxicidade com ciclosporina.
- diuréticos: estudos clínicos, bem como observações randômicas, mostraram que o ibuprofeno pode reduzir o efeito natriurético da furosemida, tiazidas ou outros diuréticos em alguns pacientes. Essa atividade foi atribuída à inibição da síntese renal de prostaglandina por ibuprofeno e outros AINEs. Portanto, quando ibuprofeno for adicionado ao tratamento de pacientes recebendo furosemida, tiazida ou outros diuréticos, ou quando a furosemida, tiazida ou outros diuréticos forem adicionados ao tratamento de pacientes recebendo ibuprofeno, os pacientes devem ser cuidadosamente observados para se determinar se foi obtido o efeito desejado do diurético (vide “Advertências e Precauções – Efeitos renais”).
- lítio: o ibuprofeno produziu uma elevação clinicamente significativa dos níveis plasmáticos de lítio e uma redução no clearance renal do lítio, em um estudo com 11 voluntários normais. A concentração média mínima de lítio aumentou 15% e o clearance renal do lítio foi significativamente mais baixo durante o período de administração simultânea dos medicamentos. Esse efeito foi atribuído à inibição da síntese renal de prostaglandina. Portanto, quando ibuprofeno e lítio são administrados simultaneamente, os pacientes devem ser cuidadosamente observados para detecção de sinais de toxicidade por lítio. (Deve-se atentar para as informações para prescrição do lítio, antes do uso com terapia atual).
- antagonistas H2: em estudos com voluntários humanos, a coadministração de cimetidina ou ranitidina não alterou significativamente a concentração sérica do ibuprofeno.
- metotrexato: deve-se ter cautela quando metotrexato é administrado concomitantemente com AINEs, incluindo ibuprofeno, porque a administração de AINEs pode resultar em aumento dos níveis plasmáticos de metotrexato, especialmente em pacientes recebendo altas doses de metotrexato.
- tacrolimo: possível aumento do risco de nefrotoxicidade quando AINEs são administrados com tacrolimo.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Características físicas e organolépticas:

Comprimido revestido branco, circular, biconvexo e liso.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Este medicamento deve ser administrado durante as refeições.

Dose média para adultos: 1 comprimido, 2 a 3 vezes ao dia. Se necessário, um comprimido adicional poderá ser indicado ao deitar-se. Para alívio da rigidez matinal, a primeira dose de cada dia deverá ser tomada logo após as refeições ou com leite. A dose total diária não poderá ultrapassar 2400 mg.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Azia, dor epigástrica, náuseas, diarreia e dispepsias, foram observadas, principalmente quando administrado em jejum. Estes sintomas, entretanto, tendem a diminuir ou desaparecer se for administrado após as refeições ou juntamente com leite. Foram relatadas, embora raramente, reações hepáticas incluindo icterícia e hepatite, anormalidades nos testes de função hepática, discrasia sanguínea, insuficiência renal e Síndrome Lúpica Eritematosa com meningite asséptica, dermatite esfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (síndrome de DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda.

Reações na pós-comercialização:

Foram relatadas, com frequência desconhecida, calafrios, edema, mal-estar, palpitações, sudorese e Síndrome de Kounis.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Promover esvaziamento gástrico através da indução do vômito ou lavagem gástrica, administrar carvão ativado e manter a produção de urina. A hipotensão pode ser minimizada com a administração de líquidos por via endovenosa.

Em decorrência da superdose de ibuprofeno, pode ocorrer acidose metabólica renal.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.1819.0061

Registrado por: **MULTILAB INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08

Bairro Chácara Assay

Hortolândia/SP - CEP: 13186-901

CNPJ: 92.265.552/0009-05

Indústria Brasileira

Produzido por: **MULTILAB INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**

São Jerônimo/RS

Ou

Produzido por: **NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**

Manaus/AM



Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação de um profissional de saúde.

SAC: 0800-600 06 60



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 15/12/2025.

bula-prof-022547-MLB-v1

Histórico de alteração de texto de bula

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações
22/11/2021	4623010/21-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Inclusão inicial de texto de bula	VP/VPS	Comprimido revestido de 300 mg. Embalagem contendo 20, 30, 200* ou 600* comprimidos revestidos. *Embalagem hospitalar
08/07/2022	4402157/22-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? III - Dizeres Legais 7. Cuidados de armazenamento do medicamento III - Dizeres Legais	VP VPS	Comprimido revestido de 300 mg. Embalagem contendo 20, 30, 200* ou 600* comprimidos revestidos. *Embalagem hospitalar
18/11/2022	4956311/22-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	31/10/2022	4882523/22-9	11024 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	31/10/2022	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? III - Dizeres Legais 7. Cuidados de armazenamento do medicamento III - Dizeres Legais	VP VPS	Comprimido revestido de 300 mg. Embalagem contendo 20, 30, 200* ou 600* comprimidos revestidos. *Embalagem hospitalar
21/08/2024	1151054/24-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	I – Identificação do medicamento 2. Como este medicamento funciona? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este	VP	Comprimido revestido de 300 mg. Embalagem contendo 20, 30, 200* ou 600* comprimidos revestidos. *Embalagem hospitalar

							medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? III – Dizeres legais I – Identificação do medicamento 3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 9. Reações adversas 10. Superdose III – Dizeres legais	VPS	
-	-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	N/ A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? III - DIZERES LEGAIS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO III - DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido revestido de 300 mg. Embalagem contendo 20, 30, 200* ou 600* comprimidos revestidos. *Embalagem hospitalar

BUPROVIL[®]
ibuprofeno

**MULTILAB INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS
FARMACÊUTICOS LTDA**

Comprimido revestido

600 mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

BUPROVIL®

ibuprofeno

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de 600 mg. Embalagem contendo 20, 30 ou 200 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

ibuprofeno 600 mg

excipiente* q.s.p..... 1 com rev

*dióxido de silício, celulose microcristalina, lactose monoidratada, croscarmellose sódica, amido, óleo vegetal hidrogenado, dióxido de titânio, hipromelose, macrogol.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

BUPROVIL® (ibuprofeno) está indicado em todos os processos reumáticos (artrite reumatoide (AR), osteoartrite (OA), reumatismo articular) e nos traumas do sistema musculoesquelético, quando estiverem presentes componentes inflamatórios e dolorosos. **BUPROVIL®** (ibuprofeno) possui atividade antipirética.

BUPROVIL® (ibuprofeno) está indicado ainda no alívio da dor após procedimentos cirúrgicos em Odontologia, Ginecologia, Ortopedia, Traumatologia e Otorrinolaringologia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos

Eficácia antipirética e analgésica de 600 mg de ibuprofeno mostraram-se comparáveis à dose de 600 mg de ácido acetilsalicílico^{1,2}. Em outro estudo, 600 mg de ibuprofeno se mostraram superiores a 750 mg de ácido mefenâmico e comparáveis a 800 mg de fenilbutazona².

Referências

1-David F. Salo, MD, PhD, Robert Lavery, MA, MICP, Vikram Varma, MD, Jennifer Goldberg, MS, PA-C, Tara Shapiro, DO, Alan Kenwood, MDA Randomized, Clinical Trial Comparing Oral Celecoxib 200 mg, Celecoxib 400 mg, and Ibuprofen 600 mg for Acute Pain. ACAD EMERG MED • January 2003, Vol. 10, No. 1.

2- John R Lewis, Evaluation of Ibuprofen (Motrin) A NEW RHEUMATIC AGENT, JAMA, July 1975 365-367.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O ibuprofeno tem ação farmacológica de um agente anti-inflamatório não esteroideal.

Estudos clínicos

Avaliação randomizada prospectiva da segurança integrada de celecoxibe versus ibuprofeno ou naproxeno

PRECISION foi um estudo duplo-cego de segurança cardiovascular em 24.081 pacientes com OA ou AR com doença cardiovascular (DCV) ou com alto risco de DCV comparando celecoxibe (200-400mg por dia) com naproxeno (750-1000mg por dia) e ibuprofeno (1800 -2400mg por dia) durante o tratamento de 42 meses mais 1 mês de acompanhamento após a descontinuação do tratamento. O desfecho primário, a colaboração antiplaquetária de participantes (APTC), foi um composto de morte cardiovascular (incluindo morte hemorrágica), julgado independentemente, infarto do miocárdio não fatal ou acidente vascular cerebral não fatal. Além disso, houve um sub-estudo de 4 meses em 444 pacientes com foco nos

efeitos das três drogas na pressão arterial, conforme medido pelo monitoramento ambulatorial. No que diz respeito ao parâmetro final do CV primário, o tempo para o primeiro evento APTC, demonstrou que o celecoxibe era estatisticamente significativamente não inferior ao ibuprofeno e não inferior ao naproxeno, e o ibuprofeno demonstrou ser estatisticamente significativamente não inferior ao naproxeno. A taxa de evento APTC foi de 2,7% no grupo ibuprofeno, versus 2,3% no grupo celecoxibe e 2,5% no grupo naproxeno na análise ITT, e foi de 1,9% versus 1,7% e 1,8%, respectivamente, na análise MITT. Verificou-se a partir do estudo que, entre os indivíduos com OA ou AR com DCV ou com alto risco de DCV, o tratamento com celecoxibe

apresentava um risco de CV semelhante ou menor quando comparado ao ibuprofeno ou ao naproxeno, o ibuprofeno apresentava risco de CV semelhante ao naproxeno.

Durante o tratamento, o MACE (eventos cardiovasculares adversos principais, definidos como eventos APTC, revascularização coronária ou hospitalização por angina instável ou ataque isquêmico transitório) ocorreu mais frequentemente no grupo ibuprofeno (3,6%) em relação ao grupo celecoxibe (3,1%) e naproxeno (3,2%). O aumento do risco de ibuprofeno comparado ao celecoxibe definido como tempo para MACE foi estatisticamente significativo. Os eventos gastrointestinais clinicamente significativos (0,7%, 0,3% e 0,7% para ibuprofeno, celecoxibe e naproxeno, respectivamente) e anemia ferropriva de origem gastrointestinal clinicamente significativa (0,7%, 0,3% e 0,8% para ibuprofeno, celecoxibe e naproxeno, respectivamente) ocorreram de forma semelhante nos grupos de ibuprofeno e naproxeno, mas com menor frequência no grupo celecoxibe; os aumentos de risco em relação ao celecoxibe foram estatisticamente significativos. O composto de eventos renais clinicamente significativos ou internação por ICC ou hipertensão no grupo ibuprofeno foi semelhante ao grupo naproxeno (1,7% vs. 1,5%), mas foi mais frequente em relação ao grupo celecoxibe (1,7% vs. 1,1%). O aumento do risco foi conduzido principalmente por eventos renais adjudicados (0,9% vs. 0,5%).

O sub-estudo ABPM mostrou, no mês 4, que os indivíduos tratados com ibuprofeno apresentaram aumento de 3,7mmHg na pressão arterial sistólica (PAS) ambulatorial de 24 horas, enquanto que os indivíduos tratados com celecoxibe apresentaram diminuição de 0,3mmHg e os indivíduos tratados com naproxeno apresentaram aumento de 1,6mmHg. A diferença de 3,9mmHg entre ibuprofeno e celecoxibe foi estatisticamente significativa e clinicamente significativa. O ibuprofeno não foi estatisticamente diferente do naproxeno na magnitude da alteração na PAS de 24 horas no mês 4.

Propriedades Farmacocinéticas

O ibuprofeno é absorvido do trato gastrointestinal e o pico de concentração plasmática ocorre cerca de 1 a 2 horas após a ingestão. O ibuprofeno é amplamente ligado às proteínas plasmáticas e tem uma meia-vida de aproximadamente 2 horas. Ele é rapidamente excretado na urina principalmente como metabólito e seus conjugados. Aproximadamente 1% é excretado na urina como ibuprofeno inalterado e cerca de 14% como ibuprofeno conjugado.

Dados de Segurança Pré-Clinicos

Estudos de reprodução conduzidos em ratos e coelhos em doses um pouco menores do que a dose máxima clínica não demonstraram qualquer evidência de desenvolvimento anormal. Como não houve estudos bem controlados em mulheres grávidas, este fármaco deve ser usado durante a gravidez somente se claramente necessário. Devido aos efeitos conhecidos dos fármacos anti-inflamatórios não esteroidais sobre o sistema cardiovascular (CV) fetal (fechamento do canal arterial), deve-se evitar seu uso durante a gravidez avançada. Assim como com outros fármacos conhecidos por inibir a síntese de prostaglandinas, um aumento na incidência de distócia e atraso no parto ocorreram em ratas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

BUPROVIL® é contraindicado em:

Pacientes que apresentam hipersensibilidade ao ibuprofeno, ou a qualquer de seus excipientes. Existe potencial de sensibilidade cruzada com ácido acetilsalicílico e outros anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). Pacientes que apresentam a tríade do ácido acetilsalicílico (asma brônquica, rinite e intolerância ao ácido acetilsalicílico). Nesses pacientes foram registradas reações anafilactoides e reações asmáticas fatais.

No tratamento da dor perioperatória de cirurgia de revascularização do miocárdio (by-pass).

Em pacientes com insuficiência renal grave.

Em pacientes com insuficiência hepática grave.

Em pacientes com insuficiência cardíaca grave.

Este medicamento é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se evitar o uso concomitante de ibuprofeno com AINEs sistêmicos não ácido acetilsalicílico, incluindo inibidores da cicloxigenase 2 (COX-2). O uso concomitante de um AINE sistêmico com outro AINE sistêmico pode aumentar a frequência de úlceras gastrointestinais e sangramento.

Efeitos Cardiovasculares (CV):

Os AINEs podem causar um aumento no risco de eventos trombóticos CV graves, infarto do miocárdio e derrame, que podem ser fatais. O risco pode aumentar com a duração do uso. O aumento relativo deste risco parece ser semelhante naqueles com ou sem doença CV conhecida ou fatores de risco CV. Contudo, pacientes com doença CV conhecida ou fatores de risco CV podem estar sob um risco maior em termos de incidência absoluta, devido ao aumento da taxa basal. A fim de minimizar o risco potencial para um evento CV em pacientes tratados com ibuprofeno, a menor dose eficaz deve ser usada pelo menor tempo possível. Médicos e

pacientes devem estar alertas para o desenvolvimento de tais eventos, mesmo na ausência de sintomas CV prévios.

Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e/ou sintomas de toxicidade CV grave e as medidas a serem tomadas se isso ocorrer.

Foram relatados casos de síndrome de Kounis em pacientes tratados com ibuprofeno. A síndrome de Kounis foi definida como sintomas cardiovasculares secundários a uma reação alérgica ou de hipersensibilidade associada à constrição das artérias coronárias, que potencialmente pode levar ao infarto do miocárdio.

Hipertensão:

Tal como acontece com todos os AINEs, o ibuprofeno pode levar ao aparecimento de hipertensão nova ou agravamento da hipertensão preexistente, qualquer um desses pode contribuir para o aumento da incidência de eventos CV. Os AINEs, incluindo o ibuprofeno, devem ser usados com precaução em pacientes com hipertensão. No sub-estudo do PRECISION-ABPM (avaliação randomizada prospectiva da segurança integrada de celecoxibe versus ibuprofeno ou naproxeno - Monitoramento ambulatorial da pressão arterial), no mês 4, os resultados demonstraram que a prescrição do ibuprofeno (600-800 mg 3 vezes ao dia) aumentou significativamente a média da PAS (pressão arterial sistólica) de 24 horas em relação ao celecoxibe, mas não comparado ao naproxeno (vide “CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacodinâmicas - Estudos clínicos para o subestudo ABPM”).

A pressão arterial deve ser cuidadosamente monitorada durante o início do tratamento com ibuprofeno e em todo o decorrer da terapia

Retenção de líquido e edema:

Assim como com outros fármacos conhecidos por inibir a síntese de prostaglandinas, foram observados retenção de líquidos e edema em alguns pacientes usando AINEs, incluindo o ibuprofeno. Portanto, o ibuprofeno deve ser usado com cautela em pacientes com função cardíaca comprometida e outras condições que a predisponham, ou piores pela retenção de líquidos. Os pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) preexistente ou hipertensão devem ser cuidadosamente monitorados.

Efeitos gastrintestinais (GI):

Os AINEs, incluindo o ibuprofeno, podem causar eventos gastrintestinais (GI) graves incluindo inflamação, sangramento, ulceração e perfuração do estômago, intestino delgado ou grosso, que podem ser fatais. Quando sangramento ou ulceração gastrintestinal ocorre em pacientes recebendo o ibuprofeno, o tratamento deve ser descontinuado. A maioria dos pacientes sob risco de desenvolver esses tipos de complicações gastrintestinais com AINEs são os idosos, pacientes com doença CV, pacientes usando concomitante corticosteroides, medicamentos antiplaquetários (como o ácido acetilsalicílico), inibidores seletivos de recaptação de serotonina, pacientes que ingeriram álcool ou pacientes com história prévia de, ou com doença gastrintestinal ativa, tais como ulceração, sangramento gastrintestinal ou condições inflamatórias. Portanto, o ibuprofeno deve ser administrado com cautela nesses pacientes.

Efeitos hepáticos:

Da mesma forma que com outros anti-inflamatórios não esteroidais, podem ocorrer elevações limítrofes em um ou mais testes laboratoriais hepáticos em até 15% dos pacientes. Essas anormalidades podem progredir, permanecer essencialmente inalteradas ou serem transitórias com a continuidade do tratamento. Pacientes com sinais e/ou sintomas sugerindo disfunção hepática ou com testes hepáticos anormais, devem ser avaliados quanto a evidências de desenvolvimento de reações hepáticas mais graves durante terapia com o ibuprofeno. Foram relatadas reações hepáticas graves, inclusive icterícia e casos de hepatite fatal, com o uso de ibuprofeno ou outros anti-inflamatórios não esteroidais. Embora tais reações sejam raras, caso os testes hepáticos anormais persistam ou piores, caso se desenvolvam sinais e sintomas clínicos consistentes com doença hepática, ou se ocorrerem manifestações sistêmicas (por ex.: eosinofilia, rash cutâneo), o tratamento com o ibuprofeno deve ser suspenso.

Efeitos oftalmológicos:

Foram relatados diminuição da acuidade visual e/ou visão turva, escotomas e/ou alterações na "visão em cores". Se o paciente desenvolver quaisquer dessas reações durante o tratamento com o ibuprofeno, o medicamento deve ser descontinuado e o paciente submetido a um exame oftalmológico que inclua testes de campo visual central e visão de cores.

Reações cutâneas:

Reações cutâneas graves, algumas delas fatais, como dermatite esfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (síndrome de DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda, foram relatadas com o uso de ibuprofeno. A maioria dessas reações ocorreu no primeiro mês de uso do ibuprofeno. Buprovil deve ser descontinuado imediatamente, aos primeiros sinais ou sintomas sugestivos dessas reações cutâneas graves.

Efeitos renais:

Em raros casos, os AINEs, incluindo o ibuprofeno, podem causar nefrite intersticial, glomerulite, necrose papilar e síndrome nefrótica. Os AINEs inibem a síntese de prostaglandinas renais que atuam como auxiliares na manutenção da perfusão renal em pacientes cujo fluxo sanguíneo renal e volume sanguíneo são reduzidos. Nesses pacientes, a administração de um AINE pode precipitar uma descompensação renal evidente, que é tipicamente seguido pela recuperação, retornando-se ao estado pré-tratamento com a descontinuação do tratamento de AINEs.

Os pacientes que correm maior risco são aqueles com insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática, síndrome nefrótica e doença renal evidente. Tais pacientes devem ser cuidadosamente monitorados durante o tratamento com AINEs.

Como o ibuprofeno é eliminado principalmente pelos rins, pacientes com função renal significativamente prejudicada devem ser cuidadosamente monitorados e uma redução na dose deve ser antecipada para evitar acúmulo do fármaco. Os pacientes com alto risco de desenvolverem disfunção renal com o uso crônico de ibuprofeno devem ter a função renal avaliada periodicamente.

Uso com Anticoagulantes Orais:

O uso concomitante de AINEs, incluindo ibuprofeno, com anticoagulantes orais aumenta o risco de sangramento gastrointestinal (GI) e não gastrointestinal (não GI) e deve ser administrado com cautela. Anticoagulantes orais incluem varfarina/tipo cumarina e modernos anticoagulantes orais (p. ex., apixabana, dabigatrana e rivaroxabana). A anticoagulação/INR deve ser monitorada em pacientes utilizando anticoagulante varfarina/tipo cumarina (vide “INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS”).

Precauções gerais

Hipersensibilidade: Cerca de 10% dos pacientes asmáticos podem ter asma sensível ao ácido acetilsalicílico. O uso de ácido acetilsalicílico em pacientes com asma sensível a esse medicamento foi associado ao broncoespasmo grave, que pode ser fatal. Uma vez que foi relatada reatividade cruzada, incluindo broncoespasmo, entre ácido acetilsalicílico e outros AINEs em pacientes com sensibilidade ao ácido acetilsalicílico, o ibuprofeno não deve ser administrado a pacientes com esse tipo de sensibilidade ao ácido acetilsalicílico (vide “CONTRAINDICAÇÕES”) e deve ser usado com cautela em todos os pacientes com asma pré-existente.

Podem ocorrer reações anafilactoides mesmo em pacientes sem exposição prévia ao ibuprofeno (vide “CONTRAINDICAÇÕES”).

O ibuprofeno, como outros agentes anti-inflamatórios não esteroidais, pode inibir a agregação plaquetária, embora esse efeito seja quantitativamente menor e tenha menor duração que o observado com o ácido acetilsalicílico. Foi demonstrado que o ibuprofeno prolonga o tempo de sangramento (porém dentro dos limites normais) em indivíduos normais. Como esse efeito pode ser mais acentuado em pacientes com distúrbios hemostáticos subjacentes, o ibuprofeno deve ser usado com cautela em indivíduos com defeitos intrínsecos da coagulação e naqueles utilizando anticoagulantes.

A atividade antipirética, analgésica e anti-inflamatória do ibuprofeno pode reduzir a febre, dor e a inflamação, diminuindo assim a utilidade desses sinais como meio de diagnóstico na detecção de infecções ou de complicações de presumíveis condições dolorosas não infecciosas e não inflamatórias.

Relatou-se, raramente, meningite asséptica com febre e coma em pacientes em terapia com o ibuprofeno. Embora sua ocorrência seja mais provável em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e doenças do tecido conjuntivo relacionadas, ela foi relatada em pacientes que não apresentavam doença crônica subjacente. Se forem observados sinais ou sintomas de meningite em um paciente em tratamento com o ibuprofeno, deve-se considerar a possibilidade de relação com o tratamento.

Anormalidades em testes laboratoriais: Foi observada diminuição da hemoglobina em 1 g ou mais em aproximadamente 20% dos pacientes recebendo até 2.400 mg de ibuprofeno por dia. Achados similares foram observados com outros AINEs; o mecanismo é desconhecido.

Precauções em populações especiais:

Uso em Idosos: A idade avançada exerce mínima influência na farmacocinética do ibuprofeno. Pacientes idosos ou debilitados toleram menos a ulceração e sangramento do que outros indivíduos, e a maioria dos relatos espontâneos de eventos gastrointestinais fatais ocorreu na população geriátrica. Alterações, relacionadas à idade, na fisiologia hepática, renal e do SNC, assim como condições de comorbidades e medicações concomitantes devem ser consideradas antes do início da terapia com o ibuprofeno. Monitoração cuidadosa e educação do paciente idoso são essenciais.

Fertilidade, gravidez e lactação

Fertilidade: Com base no mecanismo de ação, o uso de AINEs, pode retardar ou impedir a ruptura dos folículos ovarianos, o que tem sido associado com a infertilidade reversível em algumas mulheres. Em mulheres que têm dificuldade em engravidar ou que estão realizando estudos de infertilidade, a retirada de AINEs, incluindo o ibuprofeno deve ser considerada.

Gravidez: Não se recomenda a administração de ibuprofeno durante a gravidez. Estudos de reprodução em animais não mostraram evidências de anormalidades no desenvolvimento. Contudo, esses estudos não são sempre preditivos da resposta humana. Não existem estudos adequados e bem controlados em pacientes grávidas. Devido aos efeitos conhecidos dos AINEs sobre o sistema CV fetal (fechamento do canal arterial), deve-se evitar seu uso durante o período tardio da gravidez.

A inibição da síntese das prostaglandinas pode afetar negativamente a gravidez. Dados de estudos epidemiológicos sugerem um risco aumentado de aborto espontâneo após o uso de inibidores da síntese de prostaglandinas no início da gravidez. Em animais, a administração de inibidores da síntese de prostaglandinas tem mostrado o aumento da perda de pré e pós-implantação.

Se usado durante o segundo ou terceiro trimestre da gravidez, os AINEs podem causar disfunção renal fetal que pode resultar na redução do volume de líquido amniótico ou oligoidrâmnio em casos graves. Tais efeitos podem ocorrer logo após o início do tratamento e são geralmente reversíveis após a descontinuação. As mulheres grávidas utilizando ibuprofeno devem ser cuidadosamente monitoradas quanto ao volume de líquido amniótico.

A menos que os benefícios esperados para a mãe superem os riscos potenciais para o feto, o uso deste medicamento deve ser evitado nos primeiros seis meses de gravidez.

Trabalho de Parto: Da mesma forma que ocorre com outros fármacos que inibem a síntese de prostaglandinas, ocorreu um aumento da incidência de distocia e parto retardado em ratas. Não se recomenda o uso de ibuprofeno durante o trabalho de parto.

Lactação: Em número limitado de estudos com um método de detecção de até 1 mcg/mL não se mostrou a presença de ibuprofeno no leite de nutrízes. Entretanto, devido à natureza limitada desses estudos e dos possíveis efeitos adversos dos fármacos inibidores de prostaglandinas em neonatos, o ibuprofeno não é recomendado no período de amamentação.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano - O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Primeiro e segundo trimestre de gravidez: BUPROVIL® é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Terceiro trimestre de gravidez: BUPROVIL® é um medicamento classificado na categoria D de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

O efeito de ibuprofeno na habilidade de dirigir e operar máquinas não foi estudado.

Este medicamento é contraindicado em caso de suspeita de dengue, pois pode aumentar o risco de sangramentos.

O tratamento com este medicamento por mais de 7 dias aumenta o risco de ocorrência de graves efeitos renais, cardiovasculares e gastrintestinais.

Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes que tenham úlcera estomacal.

Este produto contém ibuprofeno que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

ATENÇÃO

Contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/comprimido revestido. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Contém o corante dióxido de titânio.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **anticoagulantes:** diversos estudos controlados de curto prazo não conseguiram demonstrar que ibuprofeno afeta significativamente o tempo de protrombina ou uma variedade de outros fatores de coagulação quando administrado a indivíduos sob tratamento com anticoagulantes do tipo cumarínicos. No entanto, foi relatado sangramento quando ibuprofeno foi administrado a pacientes em uso de anticoagulantes do tipo cumarínicos. Deve-se ter cautela quando se administrar ibuprofeno a pacientes em terapia com anticoagulantes (vide “ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Anormalidades em testes laboratoriais”).

- **anti-hipertensivos incluindo diuréticos, inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), antagonistas da angiotensina II (AIIA) e betabloqueadores:** os AINEs podem reduzir a eficácia dos diuréticos e outros fármacos anti-hipertensivos incluindo inibidores da ECA, antagonistas da angiotensina II e betabloqueadores.

Em pacientes com função renal prejudicada (por ex.: pacientes desidratados ou idosos com comprometimento da função renal), a coadministração de um inibidor da ECA ou um antagonista da angiotensina II e/ou diuréticos com um inibidor da ciclooxigenase pode aumentar a deterioração da função renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda, que geralmente é reversível. A ocorrência dessas interações deve ser considerada em pacientes usando ibuprofeno com inibidores da ECA ou um antagonista da angiotensina II e/ou diuréticos.

Portanto, a administração concomitante desses fármacos deve ser feita com cautela, especialmente em pacientes idosos. Os pacientes devem ser hidratados adequadamente e a necessidade de monitorar a função renal deve ser avaliada no início do tratamento concomitante e periodicamente.

- **ácido acetilsalicílico:** o uso crônico e concomitante de ibuprofeno e ácido acetilsalicílico não é recomendado. O ibuprofeno interfere no efeito antiplaquetário do ácido acetilsalicílico em baixa dosagem e pode, assim, interferir no tratamento profilático de doença CV.

- **corticosteroides:** aumento do risco de ulceração gastrointestinal ou sangramento.

- **ciclosporina:** devido aos efeitos sobre as prostaglandinas renais, os AINEs como o ibuprofeno podem aumentar o risco de nefrotoxicidade com ciclosporina.

- **diuréticos:** estudos clínicos, bem como observações randômicas, mostraram que o ibuprofeno pode reduzir o efeito natriurético da furosemida, tiazidas ou outros diuréticos em alguns pacientes. Essa atividade foi atribuída à inibição da síntese renal de prostaglandina por ibuprofeno e outros AINEs.

Portanto, quando ibuprofeno for adicionado ao tratamento de pacientes recebendo furosemida, tiazida ou outros diuréticos, ou quando a furosemida, tiazida ou outros diuréticos forem adicionados ao tratamento de pacientes recebendo ibuprofeno, os pacientes devem ser cuidadosamente observados para se determinar se foi obtido o efeito desejado do diurético (vide “ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Efeitos renais”).

- **lítio:** o ibuprofeno produziu uma elevação clinicamente significativa dos níveis plasmáticos de lítio e uma redução no clearance renal do lítio, em um estudo com 11 voluntários normais. A concentração média mínima de lítio aumentou 15% e o clearance renal do lítio foi significativamente mais baixo durante o período de administração simultânea dos medicamentos. Esse efeito foi atribuído à inibição da síntese renal de prostaglandina. Portanto, quando ibuprofeno e lítio são administrados simultaneamente, os pacientes devem ser cuidadosamente observados para detecção de sinais de toxicidade por lítio. (Deve-se atentar para as informações para prescrição do lítio, antes do uso com terapia atual.).

- **antagonistas H2:** em estudos com voluntários humanos, a coadministração de cimetidina ou ranitidina não alterou significativamente a concentração sérica do ibuprofeno.

- **metotrexato:** deve-se ter cautela quando metotrexato é administrado concomitantemente com AINEs, incluindo ibuprofeno, porque a administração de AINEs pode resultar em aumento dos níveis plasmáticos de metotrexato, especialmente em pacientes recebendo altas doses de metotrexato.

- **tacrolimo:** possível aumento do risco de nefrotoxicidade quando AINEs são administrados com tacrolimo.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Características físicas e organolépticas:

Comprimidos oblongo, revestidos de cor branca.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Efeitos indesejáveis podem ser minimizados usando-se a menor dose eficaz de **BUPROVIL®** dentro do menor tempo necessário para controlar os sintomas.

Não se deve exceder a dose diária total de 3.200 mg. Na ocorrência de distúrbios gastrintestinais, administrar **BUPROVIL®** com as refeições ou leite. Em condições crônicas, os resultados terapêuticos de **BUPROVIL®** são observados no prazo de alguns dias a uma semana, porém na maioria dos casos esses efeitos são observados em duas semanas de administração.

A dose recomendada é de 600 mg 3 ou 4 vezes ao dia. A posologia de **BUPROVIL®** deve ser adequada a cada caso clínico, e pode ser diminuída ou aumentada a partir da dose inicial sugerida, dependendo da gravidade dos sintomas, seja no início da terapia ou de acordo com a resposta obtida.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A probabilidade de relação causal com o ibuprofeno existe para as seguintes reações adversas:

Infecções e infestações: cistite e rinite.

Distúrbios do sangue e do sistema linfático: agranulocitose, anemia aplástica, eosinofilia, anemia hemolítica (algumas vezes Coombs positivo), neutropenia, pancitopenia, trombocitopenia com ou sem púrpura e inibição da agregação plaquetária.

Distúrbios do sistema imune: reações anafilactoides e anafilaxia.

Distúrbios metabólicos e nutricionais: redução do apetite e retenção de líquidos (geralmente responde prontamente à descontinuação do medicamento).

Distúrbios psiquiátricos: confusão, depressão, labilidade emocional, insônia e nervosismo.

Distúrbios do sistema nervoso: meningite asséptica com febre e coma, convulsões, tontura, cefaleia, sonolência.

Distúrbios visuais: ambliopia, visão embaçada e/ou diminuída, escotoma e/ou alterações na visão de cores e olhos secos.

Distúrbios do ouvido e labirinto: perda da audição e zumbido.

Distúrbios cardíacos: insuficiência cardíaca congestiva em pacientes com função cardíaca limítrofe e palpitações.

Distúrbios vasculares: hipotensão e hipertensão.

Distúrbios respiratórios, torácico e mediastinal: broncoespasmo e dispneia.

Distúrbios gastrintestinais: cólicas ou dores abdominais, desconforto abdominal, constipação, diarreia, boca seca, duodenite, dispepsia, dor epigástrica, sensação de plenitude do trato gastrintestinal (eructação e flatulência), úlcera gástrica ou duodenal com sangramento e/ou perfuração, gastrite, hemorragia gastrintestinal, úlcera gengival, hematêmese, indigestão, melena, náuseas, esofagite, pancreatite, inflamação do intestino delgado ou grosso, vômito e úlcera no intestino delgado e grosso e perfuração do intestino delgado e grosso.

Distúrbio hepatobiliar: insuficiência hepática, necrose hepática, hepatite, síndrome hepatorenal, icterícia.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: PEGA, alopecia, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (síndrome de DRESS), eritema multiforme, dermatite esfoliativa, síndrome de Lyell (necrólise epidérmica tóxica), reações de fotossensibilidade, prurido, *rash* (inclusive do tipo maculopapular), síndrome de *Stevens-Johnson*, urticária e erupções vesículo-bolhosas e pustulose exantemática generalizada aguda.

Distúrbios renais e urinários: insuficiência renal aguda em pacientes com significativa disfunção renal preexistente, azotemia, glomerulite, hematúria, poliúria, necrose papilar renal, necrose tubular e nefrite túbulo-intersticial, síndrome nefrótica e glomerulonefrite de lesão mínima.

Distúrbios gerais e no local de administração: edema.

Laboratorial: pressão sanguínea elevada, diminuição da hemoglobina e hematócrito, diminuição do *clearance* de creatinina, teste de função hepática anormal e tempo de sangramento prolongado.

Desconhecida:

Síndrome de Kounis

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A toxicidade depende da quantidade ingerida e do tempo decorrido desde a ingestão da superdose de ibuprofeno. Como a resposta do paciente pode variar consideravelmente, deve-se avaliar cada caso individualmente. Embora raramente, foi relatada na literatura médica toxicidade grave e morte por superdose de ibuprofeno. Os sintomas de superdose mais frequentemente relatados incluem dor abdominal, náuseas, vômitos, letargia e sonolência. Outros sintomas do sistema nervoso central incluem cefaleia, zumbido, depressão do SNC e convulsões. Podem ocorrer, raramente, acidose metabólica, coma, insuficiência renal aguda e apneia (principalmente em crianças muito jovens). Também foi relatada toxicidade CV, incluindo hipotensão, bradicardia, taquicardia e fibrilação atrial. O tratamento da superdose aguda de ibuprofeno é basicamente de suporte. O conteúdo gástrico deve ser esvaziado por meios apropriados. Pode ser necessário o controle da hipotensão, acidose e sangramento gastrointestinal. O valor da hemodiálise é mínimo porque apenas uma pequena fração da dose ingerida é recuperada.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

Registro:1.1819.0061

Registrado por: MULTILAB INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP - CEP: 13186-901
CNPJ: 92.265.552/0009-05
Indústria Brasileira

Produzido por: **MULTILAB INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**
São Jerônimo/RS

Ou

Produzido por: **NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**
Manaus/AM



VENDA SOB PRESCRIÇÃO

SAC: 08006000660



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 08/12/2025.

bula-prof-022547-MUL-v1

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE TEXTO DE BULA

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações
18/10/2013	0881261/13-6	10457-SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres Legais de acordo com a bula do medicamento de Referência Motrin.	VP e VPS	600 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 600 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20
16/10/2014	0932831/14-9	10450-SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Atualização conforme medicamento Referência Motrin dos itens: O que devo saber antes de usar este medicamento?; Quais os males que este medicamento pode me causar?; Advertências e precauções e Interações Medicamentosas.	VP e VPS	600 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 600 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20
18/12/2014	1135962/14-5	10450-SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Nenhuma alteração de dados de segurança, apenas correção de texto	VP e VPS	600 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 600 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20
17/04/2015	0338464/15-1	10756-SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambiabilidade	N/A	N/A	N/A	15/12/14	Identificação do medicamento	VP e VPS	600 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 600 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20

21/06/2016	1961302/16-4	10450-SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Itens alterados: 2. Resultados de eficácia; 3. Características farmacológicas; 4. Contraindicações; 5. Advertências e precauções; 6. Interações medicamentosas; 8. Posologia e modo de usar, de acordo com a bula do medicamento referência Motrin.	VPS	600 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 600 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20
08/03/2017	0371940/17-5	10450-SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. Características Farmacológicas; 5. Advertências e Precauções; 6. Interações Medicamentosas; 10. Superdose de acordo com a bula do medicamento referência Motrin.	VPS	600 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 600 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20
26/01/2018	0066698/18-0	10450-SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Itens alterados: 3. Características farmacológicas; 5. Advertências e precauções, de acordo com o medicamento de referência Motrin.	VPS	600 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 600 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20
03/07/2018	0527152185	10450-SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	• Advertências e precauções; • Reações adversas; • Quais os males que este medicamento pode me causar? . De acordo com a bula do medicamento referência Motrin. • Dizeres Legais	VP e VPS	600 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 600 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20
18/12/2018	1189385/18-1	10450-SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	O que devo saber antes de usar este medicamento?; Quais os males que este medicamento pode me causar?; Características farmacológicas; Contraindicações; Advertências e precauções; Interações medicamentosas; Reações adversas.	VP e VPS	600 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 600 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20

25/04/2021	1582331/21-8	10450-SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres Legais 9. Reações adversas	VP e VPS	600 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 600 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20
23/09/2021	3762224/21-8	10450-SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Comprimido revestido de 600 mg. Embalagem contendo 20 ou 30 comprimidos revestidos.
18/11/2022	4956311/22-2	10450-SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2022	4882523/22-9	11024 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	31/10/2022	Atualização conforme medicamento referência. 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimido revestido de 600 mg. Embalagem contendo 20 ou 30 comprimidos revestidos.
21/08/2024	1151054/24-1	10450-SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido revestido de 600 mg. Embalagem contendo 20 ou 30 comprimidos revestidos.
-	-	10450-	N/A	N/A	N/A	N/A		VP	Comprimido revestido de 600 mg.

		SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	Embalagem contendo 20 ou 30 comprimidos revestidos.
--	--	--	--	--	--	--	--	-----	--